

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1920-1921. — N° 121

Distomatose Hépatique à *Fasciola Hepatica*

CHEZ L'HOMME

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue Publiquement le 15 Janvier 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

MARCEL GAILLOT

Né le 24 Janvier 1893, à Charmes (Vosges)



DIJON

IMPRIMERIE BARRET & MASSEBEUF

69, Rue Condorcet, 69

—
1921

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1920-1921. — N° 121

Distomatose Hépatique à Fasciola Hepatica

CHEZ L'HOMME

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue Publiquement le 15 Janvier 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

MARCEL GAILLOT

Né le 24 Janvier 1893, à Charmes (Vosges)



DIJON

IMPRIMERIE BARRET & MASSEBEUF
69, Rue Condorcet, 69

—
1921

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ..... Doyen
J. LEPINE..... Assesseur

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,
LACASSAGNE, TESTUT, POLLOSSON (M.)

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements	BARD
Clinique ophtalmologique	TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	BERARD
Clinique neurologique et psychiatrique	FABRE
Clinique des maladies des enfants	ROLLET
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des voies urinaires	WEILL
Clinique chirurgicale des maladies des enfants	POLLOSSON (A.)
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	LANNOIS
Chimie biologique	ROCHET
Chimie organique et Toxicologie	NGUYEN-JOSSERAND
Matière médicale et Botanique	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	HUGOUNENQ
Anatomie	MOREL
Anatomie générale et Histologie	MOREAU
Physiologie	GUIART
Pathologie interne	LATABJET
Pathologie et Thérapeutiques générales	POLICARD
Anatomie pathologique	BOYON
Médecine opératoire	COLLET
Médecine expérimentale et comparée	MOURICQUAND
Médecine légale	PAVIOT
Hygiène	VILLARD
Pharmacologie	ARLOING (F.)
Thérapeutique	Eti-enne MARTIN
	COURMONT (P.)
	PIC
	FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Pathologie externe	VALLAS
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN

CHARGÉ DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	BARRAL
Accouchements	COMMANDEUR
Embryologie	HOVELACQUE
Anatomie topographique	PATEL
Botanique	BRETIN
Urologie	GAYET
Stomatologie	TELLIER

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	CADE	COTTE	CORDIER
COMMANDEUR	GUILLEMARD	DUROUX	ROUBIER
NOGIER	GARIN	HOVELACQUE	FAVRE
BRETIN	SAVY	TRILLAT	MURARD
LEFRICHE	FROMENT	SARVONAT	BONNET
THEVENOT (Léon)	THEVENOT (Lucien)	FLORENCE	GRAVIER,
TAVERNIER	PIERY	ROCHAIX	chargé des fonctions.

M. BAYLE, secrétaire.

MM. GUIART, Président ; ARLOING, Assesseur ;
MM. GARIN et THEVENOT Lucien, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE

*Je dédie cet humble travail, trop
faible témoignage de ma grande
reconnaissance et de ma profonde
affection. Puissé-je suivre toujours
l'exemple d'une carrière qu'il a
voulu toute de dévouement et de
sacrifice.*

A MA MÈRE

*En témoignage d'un amour que
je désire toujours plus grand.*

A TOUTE MA FAMILLE

A LA GLORIEUSE MÉMOIRE

DU DOCTEUR G. THIÉRY, MÉDECIN AIDE-MAJOR

DE 1^{re} CLASSE DE RÉSERVE

TOMBÉ EN HÉROS DANS LES TRANCHÉES DE LA SOMME

A TOUS MES CAMARADES

MORTS AU CHAMP D'HONNEUR

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. GUIART

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*qui a bien voulu me donner le sujet
de cette thèse et me faire le grand
honneur de la présider. Je lui en
exprime toute ma gratitude.*

A MES JUGES

A MES MAÎTRES

DES FACULTÉS DE NANCY ET DE LYON

ET DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

INTRODUCTION

Les Vers Parasites comprennent deux ordres principaux : les Plathelminthes ou vers plats et les Némathelminthes ou vers ronds. Les Plathelminthes, encore appelés Platodes, se divisent en deux sous-ordres : les *Cestodes*, vers rubanés, composés d'une série d'anneaux dont chacun représente un animal complet, très profondément dégradés par le parasitisme, puisque leur anatomie se résume en un appareil reproducteur très développé ; et les *Trématodes*, vers plats, non segmentés et pourvus de tous les appareils correspondant aux fonctions normales d'un animal complet, en somme peu touchés par la dégradation parasitaire.

D'une manière générale le rôle pathogène de tous ces hôtes indésirables de l'organisme, a été longtemps méconnu en raison d'erreurs doctrinales, qui déniaient à tout parasite autre que l'infiniment petit : microbe ou protozoaire, une réelle action nocive, ainsi que le fait remarquer M. le Professeur GUIART dans son livre : « *Les Parasites Inoculateurs de Maladie* ». Il est curieux de noter à ce sujet que déjà en 1718, Nicolas ANDRY, Docteur Régent de la Faculté de Médecine de Paris, dans un ouvrage intitulé : « *De la génération des vers dans le corps de l'homme* », se plaint que des gens mal intentionnés lui reprochent de rattacher toutes les maladies à la

présence de vers dans les viscères ou tissus de l'organisme.

Quoi qu'il en soit, dès 1899, grâce aux beaux travaux de M. le Professeur GUIART, un revirement s'est fait dans le monde médical et l'on tend de plus en plus à admettre à côté du rôle pathogène spécial des vers intestinaux dû en partie à des toxines, un rôle inoculateur, dont l'importance se mesure à la répétition des inoculations microbiennes.

En résumé, il n'y a donc pas de différence entre la bactérie microscopique et le parasite, autre qu'une différence de degré dans le pouvoir pathogène. Le microbe est un danger terrible, à cause de la rapidité et de l'étendue de sa pullulation ; le ver parasite, s'il ne se multiplie pas dans l'organisme infesté, s'il déverse dans la circulation une dose modérée de toxine, par des inoculations répétées, est capable d'engendrer des malades qui deviendront une redoutable complication de l'helminthiase.

Ce que nous venons d'envisager d'un point de vue général, s'applique à la douve du foie. Nous verrons les dégâts causés par sa seule présence et les toxines qu'elle secrète ; et comme l'animal se nourrit de sang, nous ne serons pas étonnés de voir surgir, conséquence d'inoculations microbiennes, des complications infectieuses telles que des angiocholites, ou des abcès du foie. Le cas de DUFFEK en 1902 cité par TAUFFLIEB dans sa thèse en est une illustration.

L'histoire de la distomatose est relativement récente et le nombre des observations sérieuses très restreint. Heureusement nous devons à l'obligeance de M. le

Professeur GUIART, quatre observations très précises dont l'une lui est personnelle et dont il a bien voulu nous donner la primeur. Nous lui en exprimons ici toute notre gratitude.

CHAPITRE PREMIER

Historique.

En médecine vétérinaire, dès 1379, JEHAN DE BRIE, signale la présence de la douve dans le foie du mouton. En 1552 il en est à nouveau fait mention par Cornelius GEMMA, puis en 1668 par PECQUET, en 1674 par WILLINS. Dans les observations ultérieures, il semble que les auteurs ; FROMMANN (1676), WEPFER (1688) et MALPIGHI en 1704 ont confondus ces parasites avec des hirudinées.

Selon TAUFFLIEB, ce n'est qu'en 1760 que PALLAS signale le premier cas de distomatose humaine (1). Cependant nous avons lu dans le traité de Nicolas ANDRY, cité plus haut, une intéressante observation remontant au 16^e siècle et où l'autopsie fit découvrir la présence de vers dans le foie. Nous la citons intégralement pour lui en conserver toute sa saveur littéraire et son archaïsme scientifique : « En 1578 au mois d'octobre, dans l'hôpital de Padoüe, en présence de plusieurs médecins et entr'autres du célèbre Emilien DE CHAMP-LONG, alors Professeur à Padoüe et de GASPARD BOUHIN, il fut trouvé dans le foye d'un enfant de deux ans, mort de la petite vérole, plusieurs petits vers : on était en peine si le venin de la maladie n'avait point gâté les parties nobles. Emilien DE CHAMP-LONG que nous venons de nommer

(1) TAUFFLIEB, *Distomatose hépatique à Fasciola hepatica chez l'homme et chez l'animal. Quelques propriétés des extraits de distomes*. Thèse de Lyon 1916, p. 7.

voulut s'en éclaircir par ses yeux et pour cela fit ouvrir le corps. Comme on visitait le foye, on trouva dans les rameaux de la veine porte et dans les propres rameaux du foye un grand nombre de vers les uns vivans et les autres morts. Ces vers étaient rouges, ronds, un peu longs et assez mollets au toucher ; les médecins qui assistaient à l'ouverture, furent de différens sentimens sur le lieu où ces vers s'étaient engendrez, les uns soutenaient qu'ils avaient été formés dans les intestins, de là conduits par les veines mezeraiques jusque dans la veine porte, et de la veine porte dans les autres vaisseaux du foye : d'autres qu'ils s'étaient véritablement formez dans le foye, mais que ce n'avait été qu'à la mort du malade, et d'autres qu'il ne fallait pas douter qu'ils n'eussent été formés dans le foye, du vivant même de l'enfant : ce qui fut l'avis de BAUHIN. Ce dernier sentiment me paraît assez vraisemblable, vu qu'il y a des occasions où la bile du foye s'altère si fort que perdant presque toute son amertume, elle devient propre à faire éclore des vers, lorsqu'il s'en rencontre des semences ».

Ces vers « rouges, ronds et mollets au toucher » ne semblent pas répondre à l'aspect des ascaris ; ne seraient-ce pas des douves gorgées de sang et enroulées sur leurs bords. Il est assez difficile de tirer une conclusion d'une description aussi sommaire, mais cela prouve, tout au moins, que dès cette époque, on n'ignorait pas l'existence de vers hépatiques chez l'homme.

CHAPITRE II

L'Infestation.

I. — MODALITÉS DE L'INFESTATION. — Depuis les travaux de LEUCKART (1882) on admet que la contamination s'effectue par *l'ingestion de plantes aquatiques crues* et notamment de *cresson* sur lesquelles est enkystée la cercaire, soit par *l'absorption de l'eau contaminée* où flottent des kystes détachés par le courant. M. BRUNET (1), qui a étudié la distomatose hépatique en Tunisie, signale la possibilité de l'infection chez les Arabes qui ont coutume de manger du foie de mouton, n'ayant subi qu'un coup de feu superficiel, et dans lequel se trouverait de jeunes douves. Ce mode de contamination n'est pas admis par tous les auteurs; en tous cas il est spécial à la Tunisie. Enfin le Médecin-Major DE VÉZEAUX DE LAVERGNE (2) qui a constaté des cas de distomatose chez des mineurs, admet que l'infestation s'est faite dans ces cas par le mécanisme de la *géophagie*, le même qui est à l'origine de l'ankylostomiase. Dans les galeries souterraines, dans les tranchées pendant la guerre, il se rencontre des flaques d'eau qui peuvent hospitaliser des « *limnala truncatula* » porteurs de larves. Enfin, les enfants, au cours de leurs ébats dans la campagne au bord des ruisseaux

(1) BRUNET, *Un parasite à éviter en Tunisie*, loc. cit.

(2) DE VÉZEAUX DE LAVERGNE, *Etude sur la distomatose hépatique chez l'homme*. Paris Médical du 6 août 1918.

peuvent s'infecter de la même façon : en portant à leur bouche, leurs mains souillées.

Messieurs RAILLIET, MOUSSU et HENRY, de l'Ecole d'Alfort, rapportent dans une note communiquée à l'Académie des Sciences, le 6 Juin 1913, une expérience qui confirme le mécanisme de l'ingestion. Ayant fait absorber à un jeune agneau une certaine quantité de limnées contenant des rédies cercarigères, ils constatent à l'autopsie 52 jours après, la présence de jeunes douves dans le foie de l'animal.

II. — QUEL STADE LARVAIRE PRODUIT LA CONTAMINATION. — Nous venons de voir que la cercaire produisait la contamination ; dans l'expérience que nous venons de citer, les rédies ont contaminé parce qu'elles contenaient des cercaires. Mais l'embryon cilié, avec son appareil perforateur ne pourrait-il pénétrer à travers la peau tout comme celui du *Schistosoma japonicum*. Une deuxième expérience des auteurs cités plus haut montre qu'il n'en est rien : que les miracidia soient mis en contact avec la peau nue, ou injectés dans le tissu conjonctif sous-cutané, le résultat est toujours négatif. Enfin des miracidia ingérés par des lapins n'ont pu se développer : l'autopsie faite 100 jours après l'ingestion a donné un résultat négatif.

L'œuf de la douve, nous l'avons vu, est incapable lui aussi de contaminer : sa germination ne peut s'effectuer que dans le monde extérieur. *Donc la cercaire seule contamine.*

III. — QUELLE EST LA VOIE SUIVIE PAR LA CERCAIRE. — Deux voies sont possibles pour aboutir au foie : le cholédoque ou la voie sanguine.

Le kyste parvenu dans le tube digestif perd sa paroi, la larve est mise en liberté dans le duodénum, d'où elle pénètre dans le canal cholédoque et de là dans le foie en traversant les ramifications des canaux biliaires. Et grâce aux écailles qui hérissent sa surface, elle peut résister à toute cause d'entraînement; cette voie biliaire est généralement admise. En vertu de quel tactisme obscur le frêle animal cheminant de proche en proche, choisit de préférence le trajet qui le mène au foie. Mystère.

La voie sanguine, opinion déjà émise à l'époque d'ANDRY (voir l'histoire), nous paraît admissible dans certains cas. La douve jeune ou la cercaire est capable de blesser la muqueuse intestinale, d'ouvrir les veinules, et d'y pénétrer; une fois dans le courant sanguin, sa voie lui est toute tracée vers le foie, il lui suffit de se laisser entraîner par le torrent circulatoire : veines mésentériques, veine porte, foie : telles sont les étapes de sa migration. Messieurs RAILLIET, MOUSSU et HENRY, dans la note citée plus haut, émettent cette hypothèse.

Ces auteurs avaient été frappés de la présence chez un bovin de jeunes douves dispersées dans le parenchyme hépatique et non dans les canaux biliaires. Des auteurs (WALDMANN, BÜCHLI), ont signalé la présence de douves dans le foie de veaux à la mamelle. Enfin on en a rencontré souvent dans les vaisseaux ou dans d'autres organes que le foie. Il semble donc bien que le parasite puisse utiliser la circulation pour réaliser sa migration. FROMMANN, dit encore RAILLIET, a vu des douves chez des fœtus

de brebis : on pourrait donc concevoir une *transmission héréditaire* de la distomatose : il nous semblerait intéressant de pousser des recherches dans ces sens.

En résumé, nous croyons qu'il faut s'en tenir à une théorie éclectique et admettre l'existence de ces deux procédés de migration : *voie biliaire et voie sanguine*.

La cercaire est parvenue dans le foie, elle s'y développe et prend la forme adulte ; pour atteindre ses dimensions définitives, il lui faut d'après RAILLIET, environ 3 mois. Absolument plate, pour pénétrer et progresser dans les canalicules biliaires, elle s'enroule sur ses bords, comme une feuille, réduisant ainsi sa largeur dans de notables proportions. C'est sous cet aspect qu'on la rencontre à l'autopsie dans les canaux hépatiques. De temps à autre il en repasse dans l'intestin qui sont éliminées ; d'autres, définitivement ancrées par leurs piquants, meurent sur place ; RAILLIET en a trouvé vivantes au bout de trois ans dans le foie d'un animal soustrait à toute possibilité d'infection pendant ce laps de temps. Enfermée dans ce tombeau, la douve y pond des œufs qui sont éliminés avec les feces ; on pourrait croire, étant donnée sa localisation qu'elle se nourrit de bile : il n'en est rien, comme l'a démontré RAILLIET, dans une expérience, elle se **nourrit exclusivement de sang**. Ce qui explique la possibilité d'inoculations microbiennes par son intermédiaire.

L'ennemi est dans la place, voyons quels dégâts il y commet.

CHAPITRE III

Anatomie Pathologique

Dans une communication à l'Académie de Médecine du 23 Juillet 1901, le Professeur Raphaël BLANCHARD étudie d'une façon complète les lésions microscopiques rencontrées dans la distomatose.

On ne trouve dans les canaux biliaires que des douves adultes qui y pondent des œufs; ceux-ci y subissent un commencement de segmentation aboutissant à un stade plus ou moins avancé selon les espèces, mais ne *parviennent jamais à éclosion*. Les cas de multiplicité considérable des parasites dans le foie de l'homme ou de l'animal ne sauraient donc s'expliquer que par des infestations successives et par la grande longévité du trématode qui peut stationner des années dans le foie hospitalier : d'où la durée de la maladie et la gravité des accidents constatés dans certains cas. Le Professeur BLANCHARD, chez le sujet annamite qui fit l'objet de sa communication, a trouvé à l'autopsie plus de dix mille douves dans le foie : en espèce des « *Opisthorchis sinensis* ». Les lésions occasionnées par *Fasciola Hepatica* sont évidemment les mêmes que celles produites par le distome asiatique. Si l'on songe que l'*opisthorchis* présente une longueur moyenne de 12 mm. sur 3 mm. de large, on conçoit aisément, ne fut-ce que par une action mécanique les dégâts anatomiques et les

troubles fonctionnels occasionnés par une invasion aussi massive ; dans les cas, heureusement plus fréquents ; où la pullulation vermineuse est moins considérable, ce qui est en général la règle pour la grande douve, les lésions anatomiques sont les mêmes mais évidemment moins accusées.

On constate les lésions suivantes : la dilatation des canaux biliaires avec des modifications de leurs parois portant aussi bien sur l'épithélium que sur le substratum conjonctif : résultat non seulement d'une irritation mécanique, mais encore des multiples plaies que le parasite occasionne à la muqueuse en se nourrissant de sang.

1° *L'épithélium irrité* sécrète en abondance des mucosités qui augmentent encore l'obstruction du canal ; les glandes sont hypertrophiées, réalisant un véritable *adénome* qui peut même subir la dégénérescence cancéreuse, comme l'ont très bien vu dans un cas Askanazy et Katsurada (Cf. TAUFFLIEB, Thèse de Lyon.) Si l'on songe que par les plaies qu'elles produisent, les douves peuvent inoculer des germes infectieux, on s'explique l'apparition d'*angiocholites* et d'abcès *intra-hépatiques*.

Des canalicules biliaires néoformés apparaissent à côté du canal principal obstrué, véritables canaux de remplacement.

2° La gaine conjonctive du canal s'épaissit considérablement, s'hypertrophie, rétrécissant encore la lumière des voies d'excrétion ; refoulant le tissu hépatique ambiant, elle peut aboutir à la production d'une véritable *cirrhose* de l'organe.

3° Sa faculté de prolifération est telle qu'elle pousse des prolongements entre les lobules hépatiques, réunissant entre eux les espaces portes; le parenchyme glandulaire ainsi bridé, gêné dans sa vascularisation, subit *une dégénérescence graisseuse*. (TAUFFLIEB).

4° D'un autre côté, la veine porte et ses branches de division ainsi comprimées voient leur circulation ralentie d'où stase sanguine et par voie de conséquence: *ascite*, comme on le constate dans certains cas. Ainsi se trouve réalisé une véritable *cirrhose veineuse* d'origine parasitaire.

5° Par places on rencontre des nodules calcifiés, témoins de la réaction de l'organisme qui cherche à isoler le parasite.

6° L'autopsie ne montre pas que des lésions hépatiques; on peut constater de la *congestion et des hémorragies rénales*, de la *congestion des bases pulmonaires*, de l'*hyperémie de l'intestin et du péritoine*; mais ce sont là des lésions d'importance secondaire, traduisant les troubles circulatoires énoncés plus haut.

Enfin nous verrons plus loin en étudiant les observations, la *réaction hémoleucocytaire*. Disons tout de suite qu'on peut rencontrer autour des papillomes qui accusent la réaction de l'épithélium des canaux, *une accumulation de leucocytes éosinophiles*.

CHAPITRE IV.

Etude Clinique de la Distomatose.

I. — FRÉQUENCE. — La distomatose animale, qui est la grande source de contamination pour l'homme, la contagion interhumaine étant exceptionnelle, frappe d'une façon élective, en Europe les ovidés et les bovidés, qui lui payent un lourd tribut. Sous le nom de *cachexie aqueuse*, elle a constitué de tout temps un véritable fléau, sévissant sous forme d'épizooties terribles où un nombre considérable de bêtes à laine périssent.

Chez l'homme, tandis qu'en Asie, les cas de distomatose à « *Opisthorchis sinensis* » sont très fréquents, en Asie du moins, *Fasciola hepatica* ne se rencontre que rarement. TAUFFLIEB, dans sa thèse, n'en relève que 40 cas certains depuis l'année 1760 : encore faut-il dire que les observations en sont très sommaires ; et qui plus est que de ces 40 cas, il est nécessaire d'en retrancher 14 où le parasite était erratique, localisé un peu partout, ailleurs que dans le foie. Mais, cette rareté de la distomatose à grande douve est plus apparente que réelle, il faut en chercher la raison dans ce fait que très souvent elle est une découverte d'autopsie, soit que la bénignité des symptômes n'ait pas sollicité le malade à demander une consultation, soit que, ce qui arrive plus fréquemment, dans les cas sérieux, le diagnostic n'ait pas été fait.

En effet, jusqu'à ces dernières années, la symptomatologie en était assez peu connue, le clinicien la confondait avec celle d'une affection hépatique banale, surtout que l'étiologie ne frappe pas le malade en général. D'autre part il faut compter avec la tendance naturelle du praticien à oublier ce coin un peu spécial de la nosologie : la parasitologie, l'« étude des petites bêtes » selon l'expression courante du monde étudiant, est trop souvent considérée par le futur médecin comme un à-côté secondaire des études médicales ; l'effort de mémoire demandé rebute bien des cerveaux, qui, de plus, ne perçoivent pas clairement la lumière que l'histoire naturelle projette sur la pathogénie et le diagnostic des maladies parasitaires. Et c'est ainsi que dans le champ fécond des misères humaines, la moisson des observations de distomatose est plutôt maigre.

II. — RÉPARTITION. — Au point de vue géographique, *Fasciola hepatica* se rencontre à peu près dans toute l'Europe, dans le nord de l'Afrique, l'Amérique du Sud, l'Australie (voir la carte dressée par TAUFFLIEB dans sa thèse.)

II. — SYMPTOMATOLOGIE DE LA DISTOMATOSE HÉPATIQUE. — De l'étude de tous les cas signalés, il résulte qu'un certain nombre de symptômes se rencontrent d'une façon constante, tandis que d'autres sont exceptionnels ou rares, traduisant en général une complication de la maladie primitive.

La fréquence de la distomatose hépatique à « *Opisthorchis sinensis* », a permis à certains auteurs :

Messieurs LÉGER, LE DANTEC, GRALL et CLARAC, de distinguer plusieurs formes cliniques. (1)

1°) *Congestion du foie* ;

2) *Forme de coliques hépatiques* ;

3) *Forme d'angiocholécystite* : plutôt une complication ;

4) *Forme de cirrhose biliaire hypertrophique* : avec ictère chronique ;

5) *Fièvre bilieuse hémoglobinurique* ; bien étudiée par J. NOGUÉ (2) et qu'on n'a rencontré jusqu'à présent que dans des cas imputables à l'« *Opisthorchis sinensis* ». C'est une forme grave dont la signification a été très discutée : les uns la considérant comme une conséquence de la cirrhose, d'autres, comme une variété d'ictère grave.

En ce qui concerne la distomatose à « *Fasciola hepatica* », la classification que nous venons de voir est exacte, mais trop rigide dans ses cadres : il n'y a pas, du moins dans l'état actuel de la question, de formes très tranchées isolables les unes des autres. Les signes cliniques peuvent très bien se chevaucher.

Le début de la maladie est souvent insidieux, la pénétration du parasite dans l'organisme étant toujours ignorée du malade, il est difficile de savoir si elle correspond au début des symptômes. Parfois cependant il est possible, grâce aux commémoratifs, de fixer une date probable à l'invasion : certains auteurs signalent à cette période initiale, une

(1) TAUFFLIEB, loc. citat., p. 45-46.

(2) J. NOGUÉ. *Du Syndrome fièvre bilieuse hémoglobinurique déterminé par la présence de douves dans les canaux biliaires*. C. R. du 13^e Congrès Internat. de Médecine. Vol. 18, p. 167-172.

crise de fièvre, avec vomissements, diarrhée, douleurs épigastrique, symptômes aigus qu'on a tendance à étiqueter « embarras gastrique fébrile », qui s'amendent et font place au bout d'un temps plus ou moins long à un tableau symptomatique correspondant à la phase chronique de la maladie.

Mais, ne l'oublions pas, les cas où le parasitisme fut une découverte d'autopsie en tout foi, la douve peut très bien ne se manifester extérieurement par aucun trouble, tout au moins susceptible d'inquiéter le malade.

Étudions un peu en détail les symptômes que l'on rencontre habituellement alors que l'affection n'est point muette et est parvenue à sa période d'acmé. Ce sont des signes de localisation et des signes généraux.

1) DES TROUBLES DIGESTIFS : *vomissements, diarrhée alternant avec de la constipation*. Ce syndrome gastro-intestinal est le résultat de troubles de la fonction hépatique.

2) DE LA DOULEUR, localisée à l'hypochondre droit, ou parfois au creux épigastrique, se réduisant dans certains cas à une simple sensation de pesanteur, aiguë dans d'autres et simulant à s'y méprendre une crise de *coliques hépatiques*.

3) DE L'HYPERTROPHIE DU FOIE : plus ou moins accentuée, pouvant disparaître malgré la persistance des parasites. Par contre, on peut constater, comme dans le cas d'ANGEL H. ROFFO cité par TAUFFLIEB, une *cirrhose atrophique* de l'organe ; mais c'est une complication tardive de la maladie.

4) DE LA FIÈVRE légère, plutôt une « fébricule vespé-

rale » selon le mot de M. le Professeur GUIART, la température s'élevant le soir à 37°5 ou 38 et restant normale le matin, s'il survient une complication infectieuse, la courbe s'élève jusqu'à 39° et au-delà.

5) LE POULS varie parallèlement à la température, dans l'observation de GORDON R. WARD, le pouls se maintenait à 100 dans la journée, alors que la température était normale.

6) DE L'ANÉMIE ET DE L'ASTHÉNIE : les muqueuses sont pâles ; le malade éprouve une lassitude continue et un dégoût progressif pour l'effort ; il ne se sent bien que couché : cet état de fatigue l'inquiète et il ne manque jamais de le signaler au médecin ; c'est un des signes qui frappent le plus son imagination.

7) Enfin, les troubles gastro-intestinaux entraînent un *amaigrissement* assez lent, mais continu qui peut prendre dans les périodes avancées de la maladie une allure plus rapide.

Tels sont les symptômes à peu près constants que l'on rencontre ; ce tableau, qui n'est pas très explicite, s'enrichit de symptômes surajoutés, signature de complications plus ou moins sérieuses, déjà constituées ou en voie de formation.

L'ICTÈRE ou le SUBICTÈRE plus fréquent, ne sont pas constants ; l'obstruction des voies biliaires par le parasite, ses œufs et les sécrétions pathologiques de l'épithélium enflammé, en est la cause. La rétention biliaire se manifeste en outre par la coloration des urines qui présentent les réactions révélatrices des pigments et des sels biliaires.

Chronique, accompagné d'une hypertrophie du foie,

il réalise la forme de *cirrhose biliaire hypertrophique*.

Dans d'autres cas, la température élevée, l'état général mauvais orientent vers le diagnostic *ictère grave* : il y a eu infection surajoutée.

Dans le cas de HUMBLE et LUSH (Cf. TAUFFLIEB) des *vomissements incoercibles*, et des *douleurs gastriques* violentes, ont pu faire croire à l'existence d'un ulcère ou d'un cancer de l'estomac.

L'ASCITE, aux périodes ultimes en général, accuse les troubles circulatoires du système veineux hépatique comprimé par l'hypertrophie réactionnelle du tissu conjonctif.

Enfin, certains auteurs ont signalé dans le même ordre d'idée de l'*anasarque*, de la *dyspnée d'effort*, de l'*hydrothorax*, de la *congestion des bases pulmonaires*.

Avec un pareil ensemble de symptômes, il faut songer à la distomatose hépatique ; mais rien ne permet de l'affirmer. Il est nécessaire d'avoir recours à deux recherches de laboratoires qui permettent de *déceler la présence du parasite*. Ce sont :

a) **L'examen des matières fécales** : qui révélera la présence d'œufs de douves dans les selles.

b) **L'examen cytologique du sang** qui révélera la réaction de l'organisme par la constatation d'une *hypéréosinophilie*.

Ce sont là deux procédés qui se complètent.

Il est certain que l'on peut d'emblée rechercher les œufs dans les selles : leur présence ne laisse aucun doute sur la réalité de la distomatose hépatique. Dans ces cas, la recherche de l'éosinophilie, inutile pour

le diagnostic, *devient précieuse pour le pronostic* ; l'étude de ces variations permettent de suivre la marche de l'affection. Enfin si la recherche des œufs, effectuée avec les précautions que nous signalerons plus loin, donne un résultat négatif, il sera néanmoins prudent de les compléter par l'étude de la *réaction hémoleucocytaire*.

Signalons la *recherche des anticorps spécifiques* qui chez l'animal a donné de bons résultats, mais dont l'application n'a pas encore été faite à la distomatose hépatique chez l'homme.

CHAPITRE V

L'EOSINOPHILIE. — L'EXAMEN DES SELLES. — LEUR IMPORTANCE DIAGNOSTIQUE ET PRONOSTIQUE. — LA RECHERCHE DES ANTICORPS. — OBSERVATIONS.

a) L'Eosinophilie

I. — L'ANÉMIE PARASITAIRE. — Nous avons vu que d'une manière constante, le malade présentait un certain degré d'anémie plus ou moins manifeste extérieurement, pâleur des muqueuses, asthénie.

La numération des hématies montre que leur nombre est un peu diminué; la *valeur globulaire* est au-dessous de la normale et la *taille des globules rouges* est plus petite que normalement : il y a de l'*anisocytose*.

Enfin on note une très légère *pœcilocytose* et un degré peu accentué de *polychromatophilie* avec prédominance de granulations basophiles, ce qui, d'après EHRlich serait un signe de mort du globule rouge.

D'un point de vue général, comme toutes les anémies parasitaires, l'anémie distomienne est sérieusement aggravée par une perte légère de sang.

II. -- L'ALTÉRATION DE LA FORMULE LEUCOCYTAIRE.--
L'Hyperleucocytose à éosinophiles est un symptôme constant de la distomatose. Cette éosinophilie est un signe général mais on la constate aussi comme réaction locale.

Cette prédominance des cellules acidophiles se rencontre dans un certain nombre d'affections ; mais disons de suite que superposée aux symptômes de localisation hépatique, elle acquiert *une valeur diagnostique considérable* précisée par la recherche des œufs dans les selles. De plus, les variations de l'éosinophilie nous *renseignent sur la marche de la maladie*.

Il est facile d'éliminer d'emblée les affections où on la rencontre habituellement : telles que les *dermatoses*, les *maladies infectieuses* à la période de convalescence où elle constitue une « éosinophilie critique » selon le mot de DIEULAFOY : (rhumatisme, typhoïde, scarlatine, érysipèle, etc...) Enfin on la rencontre dans les *maladies parasitaires* : certaines mycoses, les helminthiases sauf peut-être la bothriocéphalose (1).

Normalement la formule leucocytaire est la suivante :

	Pour 100	Par millim. cube
Polynucléaires neutrophiles . . .	60-70	4 800-5.600
Polynucléaires éosinophiles . .	1-4	80-320
Polynucléaires basophiles . . .	0,25-0,50	20-40
Lymphocytes	12-18	950-1.450
Moyens mononucléaires	10-12	800-960
Grands »	3-5	240-400

(d'après RIEUX)

Donc, normalement chez l'adulte, le taux des éosinophiles est de 3 à 4 ‰, leur chiffre absolu de 80 à 320 par millimètre cube de sang ; notons en passant que chez l'enfant, il peut y en avoir jusqu'à 7 ‰. Il est une erreur à éviter dans le résultat ; la diminution d'une variété de leucocytes pourrait faire croire à une augmentation, qui ne serait qu'apparente,

(1) TAUFFLIEB, loc. cit , p. 63.

du pourcentage des éosinophiles et inversement une augmentation voilerait une hyperéosinophilie : aussi il est nécessaire de tenir compte du nombre absolu de ces leucocytes par millimètre cube, et de baser les conclusions sur ce chiffre. (1)

Dans la distomatose à « *Fasciola hepatica* » nous voyons le taux des éosinophiles atteindre *le chiffre considérable de 20 à 55 %*, réduisant le pourcentage des autres polynucléaires dans de notables proportions, le nombre absolu de ceux-ci restant par contre le même.

Nous avons vu en outre, en étudiant les lésions anatomiques, qu'on rencontre soit autour des canaux biliaires irrités, soit autour des parasites enclavés dans une guangue conjonctive, une *accumulation de leucocytes éosinophiles*.

C'est donc bien cette forme de globule blanc qui est spécialement destinée à lutter contre l'infection parasitaire soit localement, soit dans le sang.

TECHNIQUE DE COLORATION DES LEUCOCYTES. -- Généralement, on colore par l'hématéine-éosine. N. FIESINGER publiait récemment une technique nouvelle permettant une différenciation facile des granulations. Nous pensons qu'il n'est pas inutile de la citer du moins en gros. (2) L'auteur utilise comme principaux colorants le bi-éosinate de Tribondeau, l'éosinate de Hollande, le panchrome de Laveran. Avec les éosi-

(1) J. CATHALA. Les Leucocytes. *Renseignements fournis par les formules hémoleucocytaires*. (Journal méd. français. Juin 1920.)

(2) N. FIESSINGER. *Quelques notions récentes de technique d'histologie et d'histo-chimie sur les leucocytes du sang*. (Journal médical français. Juin 1920.)

nales, les noyaux sont colorés en violet, le protoplasma en bleu très pâle, les grains neutrophiles en violet rouge, les basophiles en violet bleu et les *éosinophiles* en rose plus ou moins lavé, mais tranchant bien sur le fond bleu du cytoplasme.

b) Examen des matières fécales

L'hyperéosinophilie nous a mis sur la voie d'une infection parasitaire, les symptômes généraux : douleur, quelquefois, ictère nous disent que la lésion est au foie, mais quel est le coupable ? Caché dans la profondeur de l'organe, il est obligé, soumis aux lois naturelles, de nous révéler son identité en pondant des œufs qui sont rejetés au dehors et qu'un examen microscopique des selles permet de déceler.

Mais il ne faudrait pas être trop prompt à conclure et déduire d'un examen négatif, l'absence des parasites. Les œufs peuvent être retenus dans les voies biliaires et ne pas se révéler aux moments où on les recherche. Aussi est-il nécessaire, comme le fait remarquer M. le Professeur GUIART, de **donner auparavant au malade quelques prises de calomel**, qui activeront l'excrétion de la bile et balaieront les œufs. Dans le cas observé par M. GUIART, *chaque fois que ceux-ci disparurent des selles, le calomel les fit réapparaître.*

DIAGNOSE DES ŒUFS DE DOUVES. — Il faut avoir présente à l'esprit la ressemblance existant entre l'œuf du *Bothriocéphale* et ceux des distomes hépatiques : disons de suite que ses dimensions sont intermédiaires à celles de la grande et des petites douves.

Nous réunissons dans ce tableau les caractères distinctifs qui permettent de les différencier et de déterminer l'espèce de douve à laquelle on a affaire.

PARASITE	Forme de l'œuf	DIMENSIONS	COLORATION	PARTICULARITÉS
<i>Bothriocéphale</i> . . .	elliptique . .	$70_{\mu} \times 45_{\mu}$. .	brunâtre. . .	Clapet difficile à distinguer. Enveloppe mince.
<i>Fasciola hepatica</i> , L. . .	ovoïde . . .	$130-145_{\mu} \times 70-90_{\mu}$	brun jaunâtre .	Clapet difficile à distinguer. Coque plus épaisse. Vitellus segmenté.
<i>Dicrocoelium lauceatum</i> .	ovoïde . . .	$40-45_{\mu} \times 25-30_{\mu}$. .	brune. . . .	Opercule assez visible. Coque épaisse. Renferme souvent un embryon cilié.
<i>Opisthorchis sinensis</i> . .	en forme de gourde	$27-30_{\mu} \times 14-17_{\mu}$. .	noire	Saillie circulaire nette au clapet. Bouton visible au pôle postérieur. Renferme un embryon cilié.
<i>Opisthorchis felineus</i> . . .	en gourde . .	$25-30_{\mu} \times 10-15_{\mu}$. .	brun clair . .	Mêmes particularités.

Les œufs des douves, présentent à un de leurs pôles un clapet ; chez *Fasciola hepatica*, ce clapet mesure de 30 à 40 microns de diamètre ; souvent peu net il suffit pour le mettre en évidence d'ajouter à la préparation une goutte de potasse. L'œuf contient des *granules vitellins* de dimensions variables, colorables par le bleu de méthylène. A l'un des pôles on distingue l'*aire germinative*, composée de cellules qui par leur multiplication donneront le *miracidium*. (1) Dans les selles, on ne voit jamais un stade plus avancé que l'*aire germinative* : c'est là un caractère qui différencie l'œuf de *Fasciola hepatica* des œufs du *D. lanceatum* et des *Opisthorchis*.

B. — Recherche des anti-corps spécifiques.

Ce procédé de laboratoire qui donne d'excellents résultats pour le diagnostic du kyste hydatique, n'a encore été appliqué en ce qui concerne la distomatose, que chez l'animal.

1) *La déviation du complément* a permis à PACCANARO et WEINBERG de déceler dans le sérum d'animaux distomés des anti-corps qui seraient spécifiques.

La recherche des précipitines : le sérum des moutons parasités contiendrait des précipitines.

(1) GORDON R. WARD. *Hépatie Distomiosis*. (theeprot.) in man. British médical Journal. 22 April. p. 931.

OBSERVATIONS

Les observations que nous allons citer illustrent d'une façon remarquable la grande valeur diagnostique et pronostique de l'éosinophilie et la nécessité de la compléter par la recherche des œufs dans les selles.

De ces quatre observations, celles du Docteur SÉNEVET et de M. le Professeur GUIART, concernent le même malade vu à deux périodes différentes, et à un an d'intervalle par ces deux auteurs : il a pu ainsi être suivi pendant plus de trois ans.

OBSERVATION I. (1)

E... D..., garçon de 31 ans, fut admis à l'Hôpital général de Tunbridge-Wells, le 10 Novembre 1910, dans le service du Docteur ADENEY, qui eut l'amabilité de me laisser faire les recherches dont il va être question.

Le Docteur ADENEY. avait vu le malade avant son admission, en consultation avec le Docteur BAYFIELD, de Southborough. Un diagnostic provisoire de péritonite tuberculeuse avait été fait, mais il avait été admis à l'hôpital en vue de recherches complémentaires.

(1) GORDON R. WARD. *Hépatie Distomiasis* (theeprot.) in *man.* British médical Journal. 22 April. p. 931.

Il donna une histoire pas très définie d'un manque de santé depuis environ trois mois avec « *indigestions* » intermittentes. Il n'y avait pas eu de symptômes frappants d'aucune sorte, mais une *impuissance progressive à travailler*, (il est coiffeur), l'avait poussé à demander un avis médical.

Au moment de son admission à l'hôpital, les points suivants furent notés : c'était un homme petit, fluët et d'apparence délicate, des yeux un peu proéminents ; thyroïde normale, *peau sèche, un peu jaunâtre, conjonctives peu, mais distinctement anémiques*, graisse sous-cutanée anormalement développée, bruits du cœur éloignés, pouls faible et accéléré de faible tension, abdomen légèrement tendu, *épigastre sensible* ; pas de douleurs à l'examen ; *le foie n'est pas gros*, la rate n'est pas hypertrophiée, pas de doughiness ; pas de foyers tuberculeux, ni dans les poumons, ni ailleurs Il se plaint de *faiblesse*, de maux de tête occasionnels et de douleurs abdominales surtout après les repas. « *Est très heureux de se mettre au lit.* » Pas de maladie antérieure. Historique de la famille bon.

On peut ajouter qu'il ne pesait que 6 et 8 livres un mois après.

Quelques jours d'observation montrèrent que *son pouls et sa température s'élevaient vers le soir* d'une façon persistante et synchrone. La température était normale *dans la journée*, mais le pouls se maintenait au-dessus de 100. Respiration moyenne de 24 ; ce chiffre tomba à 20 pendant sa convalescence...

Un examen de sang fut fait dans l'espoir qu'il jetterait quelque lumière sur l'état du malade. C'est

ce qui arriva, mais d'une façon imprévue. Le 14 Novembre on trouva 37,2 % de leucocytes éosinophiles et 3.757 par millimètre cube, alors que normalement on trouve 1 à 2 % chez les adultes avec un total de 150 à 250 par millimètre cube. Cette augmentation était si marquée qu'on en chercha immédiatement l'explication. Deux causes fréquentes (asthme et maladies de la peau) furent tout de suite exclues, mais on apprit que le malade avait souffert d'oxyures. Le prurit anal qui en résulte était cependant absent depuis plus de neuf mois, néanmoins il sembla utile de lui donner des anthelminthiques pendant quelque temps. De la santomine et du *calomel*, deux grains de chaque lui furent donnés chaque soir. Quinze jours après son sang fut réexaminé et l'on trouva 41,6 % d'éosinophiles avec un total de 6.157 par millimètre cube.

Les matières furent examinées et l'on trouva en nombre considérable des œufs de «*Distoma hépaticum*» (4 ou 5 dans chaque préparation.)

Quoique l'état général du malade se soit amélioré, l'hémoglobine ne dépassait guère 90 %, c'est-à-dire que cela n'avait pas changé depuis son admission à l'hôpital. Les globules rouges au contraire étaient au-dessous de la normale, généralement acceptée de 5.000.000 par millimètre cube. Il n'y a néanmoins aucun doute que ce nombre est trop bas, tout au moins dans la campagne.

La possibilité que la tuberculose puisse exister comme complication de cette distomatose fut envisagée, mais la cutinéation fut négative et une injection de 1/10.000^e de tuberculine K. R. ne provoqua

aucune réaction générale. Il y eut un peu d'irritation locale. Cela provoqua néanmoins une remarquable augmentation des éosinophiles qui montèrent à 9.003 par millimètre cube, chiffre qui ne s'était pas encore rencontré et qu'on ne retrouva plus après... La leucocytose éosinophile succédant à des injections de tuberculine a été observée par plusieurs auteurs. GRAWITZ en a trouvé jusqu'à 41.000 par millimètre cube dans un cas.

Dans la seconde semaine de décembre, l'état général du malade s'était beaucoup amélioré ; sauf un peu de flatulence, il paraissait normal. Le 18 et 19 il eut une *douleur aigüe à droite au niveau de la 9^e côte sur la ligne mi-axillaire*. Cela disparut le 20 décembre et ne se représenta pas alors qu'il était à l'hôpital, mais se représenta 14 jours environ après sa sortie. Cela pouvait être dû à quelque périhépatite localisée.

Malgré l'amélioration de la santé, le nombre d'œufs dans les selles ne diminua point, de sorte que nous ne pouvons pas supposer que les doutes furent affectées. On pouvait à peine l'espérer, de sorte que de toute façon c'était déjà remarquable que sa santé se fût autant améliorée.

.

Suivent des considérations d'ordre pathogénique sur lesquelles nous reviendrons plus loin. En ce qui concerne les examens de sang effectués chez ce malade (on en fit dix), l'auteur donne les précisions suivantes :

1°) *Le nombre des globules rouges du sang* n'a jamais été au-dessous de 4 430.000 par millimètre cube et

sous l'influence du traitement par le fer et l'arsenic, remonta rapidement à la normale. Quatorze jours après, ce nombre avait atteint 5.550.000 et plus tard un maximum de 6.512.000 fut constaté. Une moyenne presque constante de 5.500.000 fut établie au bout de 15 jours.

2) *L'hémoglobine* se maintint en fait constante de 70 à 75 % pendant un mois et remonta doucement sans jamais dépasser 94 % pendant la période d'observation. L'hémoglobine ne commença à remonter que lorsque le fer et l'arsenic furent remplacés par l'éryonimine.

3) *La grandeur des globules* était au début au-dessous de la normale à savoir, $6_{\mu},93$; au deuxième examen la taille était de $7_{\mu},23$. Au début 62 % se trouvait entre 7 et 8_{μ} . Finalement jusqu'à 82 % se trouvèrent entre ces deux limites. Il y avait donc progrès réel pour les deux choses.

4° *La pœcilocytose* ne fut jamais trop marquée et varia peu.

5) *La polychromatophilie* fut présente tout le temps, mais légère.

6) *Les granulations basophiles* furent également constamment présentes et d'une façon considérable, même au dernier examen.

7) *La viscosité du sang* fut très diminuée d'une façon très évidente au début et même lorsque les globules atteignirent 6.512.000 par millimètre cube, cette viscosité ne parut pas augmenter.

8) *La leucocytose* qui atteint 16.930 par millimètre cube une fois fut provoquée par une augmentation des

éosinophiles ; les autres globules existaient en nombre normal. Les labrocytes pourtant atteignent une fois 1,8 %. Le nombre absolu est de 221 par millimètre cube.

OBSERVATION II.

(TÉMOIN et J. BAUR. — **Un cas de distomatose humaine observé en Berry.**

1^{er} Congrès internat. Pathologie comparée 1912.

Il s'agit ici d'un cas de distomatose erratique, mais qui fut précédée d'une localisation hépatique. « Il nous paraît hors de doute, disent les auteurs, qu'il faille rattacher la constatation de cette douve erratique à tout ce passé hépatique, de notre malade ». C'est le passé que nous avons d'abord en vue en relatant cette observation.

Le présent a servi à éclairer le passé ; il est intéressant de noter la possibilité pour la douve de quitter le foie par la voie sanguine et d'aller se localiser en des points éloignés.

M^{me} Raim..., 40 ans, grand'mère maternelle morte d'un cancer du sein. Mère morte à 57 ans d'un cancer de l'estomac non opéré, ayant évolué en 18 mois. Père diabétique mort tuberculeux à 67 ans. Oncle maternel mort d'un cancer du cou ?

Parmi ses antécédents personnels on ne note que la rougeole et la scarlatine dans l'enfance. Depuis elle s'est toujours bien portée, jusqu'à la maladie actuelle, dont le début remonte à 5 ans.

Dès 1908, elle fut soignée par notre confrère le Docteur GIRAUD, de Lignières, pour une affection présentant l'aspect de la *colique hépatique*, caractérisée surtout par de la *pesanteur et de la douleur au niveau de l'hypocondre droit* sans irradiations bien nettes et sans ictère. Une 2^e crise analogue eut lieu en septembre 1909, elle dura plusieurs jours; la 3^e en novembre 1909, qui persista une dizaine de jours.

Depuis cette époque, sa santé générale s'est altérée; toujours *constipée*, elle n'allait à la selle qu'à l'aide de laxatifs. Puis elle se mit à maigrir. Cet amaigrissement s'accrut surtout depuis le 1^{er} janvier 1910. Pendant toute l'année 1910, son état général resta le même; elle maigrit encore; de fait à cette époque, elle a perdu 25 livres, Elle dit avoir eu plusieurs fois des *selles noires*, et le Docteur GIRAUD, en Avril 1910, a constaté en effet du malaena. Le teint est devenu terreux; la malade eut des *vomissements*; elle ressentait parfois des douleurs vives au niveau du creux épigastrique.

En Mai 1911 apparaît une tumeur localisée au niveau de la grande courbure de l'estomac.

Cette tumeur est dure, douloureuse à la pression, et semble adhérente à la paroi abdominale; la malade est maigre, jaune, décolorée. On pose le diagnostic de néoplasme stomacal et l'opération est décidée. Elle est effectuée le 17 Juin 1911.

Après incision, on ouvre la cavité abdominale et on tombe sur une tumeur sous-péritonéale, adhérente à l'estomac; on libère l'organe, on dissèque la tumeur et l'on referme l'abdomen. Les suites opératoires sont

excellentes : la malade recouvre un état général excellent.

La tumeur, grosse comme une noix est examinée au point de vue histologique et on y trouve, outre un squelette conjonctivo-élastique peu important, du tissu graisseux épiploïque dont les mailles sont comblées par place, par des *leucocytes* dont 90 à 95 % sont des *leucocytes éosinophiles*. Dans cet agglomération de leucocytes, se présente une formation particulière où l'auteur n'hésite pas à reconnaître la coupe d'une jeune douve ; le diagnostic fut confirmé d'ailleurs par le Professeur GUIART et le Professeur COUTIÈRE, de Paris.

EXAMEN DU SANG. — 29 Juin 1911 (12 jours après l'intervention chirurgicale). L'examen n'a été que qualitatif, il a révélé l'existence d'une éosinophilie sanguine à type médullaire, atteignant 20 % des polynucléaires.

8 Juillet 1912. — L'éosinophilie sanguine a disparu.

20 Septembre 1912. — Pas trace d'éosinophilie sanguine.

EXAMEN DES MATIÈRES FÉCALES. — 29 Juin 1911. Cet examen a été négatif : il n'a révélé la présence ni d'œufs, ni de parasites d'aucune sorte. Il n'a pas été renouvelé.

L'auteur pense qu'il s'agit ici de *Fasciola Hepatica* ou de *Dicrocoelium lanceatum*, étant donné qu'à cette époque en Berry sévissait sur les ovidés une épizootie très meurtrière.

« L'acte chirurgical n'avait pu chez Mme Raim... que supprimer la douve erratique. il ne pouvait être question d'une intervention curative. De fait 12 jours après l'intervention, l'éosinophilie sanguine recherchée pour la première fois est constatée dans la proportion de 20 %. Or, l'on sait d'après des observations déjà nombreuses, et une particulièrement heureuse de CHAUFFARD et BOLDIN, que l'éosinophilie disparaît rapidement quand la cause provocatrice a cessé d'exister... »

Dans notre observation, l'éosinophilie existant dans la proportion de 20 %, 12 jours après l'opération, ne constitue pour nous que la démonstration de la *persistance du parasitisme hépatique*. En août et en septembre 1912, un an après l'intervention, on constate la disparition de cette réaction ; c'est que la distomatose a elle-même disparu.

OBSERVATION III

G. SÉNEVET. — Un cas de distomatose hépatique

(Archives de l'Institut Pasteur du Tunis.)

(T. XI, fasc. III.)

Le soldat H.. Georges, entre pour la deuxième fois à l'Hôpital 3, à Zeitenlik, le 17 janvier 1917. Diagnostic d'entrée : « paludisme ». Le malade a de la fièvre : 40°1 le jour de son entrée et se plaint de douleurs dans l'hypochondre gauche. L'examen du sang, pratiqué systématiquement chez tous les entrants, ne révèle pas d'hématozoaires, mais des leucocytes mélanifères. Il s'agit donc bien d'un paludéen, de fait, la fièvre tombe après l'injection de deux grammes de quinine suivie pendant trois jours de l'ingestion de deux grammes de ce médicament et de un gramme le quatrième jour. Toutefois, l'apyrexie ainsi obtenue *n'est pas franche*, et sans présenter d'accès typiques, la *température de ce malade oscille entre 37° et 38°2*.

Le 3 février, accès franc à 39°3, une prise de sang faite à ce moment, ne permet pas de trouver d'héma-

tozoaire, mais l'attention est attirée au cours de l'examen par la présence de nombreux éosinophiles.

Polynucléaires	22 %
Lymphocytes	6 %
Mononucléaires	11 %
Grands mononucléaires	7 %
Eosinophiles	54 %

En raison d'une éosinophilie aussi intense, nous pratiquons l'examen immédiat des selles, examen qui reste négatif. Mais, le lendemain un deuxième examen, fait après dilution et centrifugation, montre de *gros œufs, non embryonnés, pourvus d'un clapet*, qui présentent en un mot, tous les caractères des œufs de trématodes.

Pour déterminer le point où siège le parasite, on procède alors à un examen plus complet du malade.

Antécédents personnels. — Les antécédents personnels sont plus intéressants, car ils montrent que l'infestation a pu se faire pendant le séjour du malade en Orient, peut être au contact d'éléments coloniaux.

Employé dans une maison de peinture de Lyon, ce malade n'a présenté aucune maladie sérieuse jusqu'à son incorporation en décembre 1914. Resté au dépôt jusqu'en février 1915, le malade a été envoyé à cette date aux Dardanelles, à Moudros, après un séjour de quinze jours à Alexandrie, au camp de Ramleh. Il fait partie du 175^e d'infanterie, endivisionné avec les 54^e et 58^e régiments coloniaux (Sénégalais.) Ayant débarqué à Sedd-ul-Bahr, il est évacué le 21 avril sur Moudros pour scarlatine et oreillons, revient à Sedd-ul-Bahr, puis, dans les

premiers jours de juin, est évacué de nouveau pour « dysenterie et fièvre », sur Nice, où il est déclaré « paludéen ». A ce moment, le médecin qui l'a soigné avait noté que « *le foie était gros et douloureux* ». La dysenterie qu'il a présentée à ce moment était assez intense, 50 à 60 selles par jour, glaireuses et sanguinolentes. Traitement : poudre de DOWER, ni émétine, ni sérum, guérison en trois semaines, suivie d'une longue période de diarrhée.

Après un mois de convalescence, il retourne à son dépôt et le 2 janvier 1916 retourne à Salonique. Le 30 janvier il entre à nouveau à l'hôpital pour rechute de dysenterie calmée rapidement par des piqûres d'émétine. En mars, nouvelle poussée de dysenterie au cours de laquelle on trouve des formes douteuses d'amibes ; il est à nouveau évacué en France.

Depuis cette époque, le malade présente des troubles vagues, des malaises, ressent parfois des *douleurs sourdes dans les deux hypochondres*. Il se sent complètement *dépourvu de force et d'énergie*. Il revient en Orient le 24 Décembre 1916 et c'est peu après que nous le voyons.

Le malade, de taille petite, présente un bon aspect général, *ni ictère, ni subictère* ; à noter une *légère voussure dans l'hypochondre droit*, et *quelques veines superficielles à la partie inférieure du thorax*. L'abdomen n'est pas météorisé et reste souple à la pression. *Le foie est abaissé*, car on sent à la palpation son bord inférieur à trois travers de doigts au-dessous des fausses côtes, renseignements confirmés par la percussion. Le bord supérieur du foie est à un travers

de doigt au-dessous du mamelon droit. *La pression n'est pas très douloureuse.* La rate n'est pas perceptible à la palpation. Cœur et poumons normaux. Pas de Kernig. Réflexes normaux.

Urine en 24 heures. Volume 1.575 c., densité 1.016.

Urée, 15 gr. par litre; 20 gr. 88 par 24 heures.

Azote, total : en azote, 8 gr. 59 par litre; 13 gr. 53 par 24 heures; en urée 18 gr. 41 par litre; 28 gr. 99 par 24 heures.

Rapport azoturique, 0,858; 85,8 %.

Ni sucre, ni albumine, ni pigments biliaires. Scatol ne léger exès.

Sang : globules rouges, 4.439.000; globules blancs, 23.160.

Formule leucocytaire, Voir plus haut.

Examen radioscopique, confirmant l'hypertrophie du foie. L'ombre hépatique atteint la crête iliaque à la partie inférieure et le bord inférieur du foie remonte vers le creux épigastrique, passant, sur la ligne mamelonnaire, à 6 centimètres au-dessous du rebord inférieur des fausses côtes. Outre son hypertrophie, l'organe est abaissé, le déplissement des culs-de-sacs se fait normalement.

L'épreuve du bleu de méthylène se fait normalement.

Le malade que nous avons pu suivre pendant près de six mois, a continué à émettre régulièrement des œufs toujours semblables.

La mensuration de ces œufs, effectuée au micro-mètre oculaire, nous a donné pour quatre œufs fraîchement émis ;

1^{er} œuf, en 119_μ sur 71,5_μ

2^o œuf, en 139,2_μ sur 87_μ

3^e œuf, en 133,5_μ sur 81_μ

4^e œuf, en 146,1_μ sur 92,8_μ

D'après la dimension moyenne des œufs de *Fasciola hepatica* (110/80), il semble bien que les œufs rejetés par notre malade soient ceux de ce parasite. Toutefois, comme le plus petit d'entre eux aurait pu appartenir au *Fasciolopsis Buski*, hôte de l'intestin grêle, nous avons à deux reprises, administré au malade 3 grammes de thymol, suivis d'une purge saline, médication qui provoque habituellement l'expulsion de ce dernier parasite. Chaque fois, la totalité des selles émises a été minutieusement filtrée sur tamis et examinée. Aucun parasite n'a pu être découvert. Or, la taille relativement grande de ce dernier trématode (3 à 7 cm. sur 1 cm. 5) ne permettait pas de le laisser passer inaperçu.

La taille des œufs, leur émission régulière, l'échec du thymol montrent d'une façon suffisamment claire à notre avis qu'il s'agit bien de *Fasciola hepatica*.

OBSERVATION IV.

M. le Professeur GUIART. — **Une observation de distomatose hépatique chez l'homme.**

En mai 1918, M. le Médecin Inspecteur BARATTE, Directeur du Service de Santé de la XIV^e Région me signalait l'existence dans l'hôpital de contagieux de Bourdonneau d'un soldat se disant atteint de distomatose hépatique et que le Médecin-Chef de l'hôpital, lors d'une récente inspection lui avait signalé comme

simulateur. Je donnai aussitôt l'ordre d'évacuation sur l'hôpital complémentaire 9 de Lyon (service de M. le Médecin-Major de CHAMPY) où il nous fut facile de constater qu'il s'agissait bien de distomatose hépatique. J'eus l'occasion de revoir ce malade en 1919, où il était venu échouer à l'hôpital militaire Desgenettes dans le service de M. le Docteur SAVY.

Mais j'ignorais toujours qui avait porté pour la première fois le diagnostic de distomatose hépatique. Les hasards d'un concours d'agrégation où j'étais membre du jury, m'ont fait découvrir dans les travaux d'un des concurrents, le Docteur SÈNEVET d'Alger, en même temps que l'auteur de ce diagnostic, le début de l'observation du malade.

Il en résulte que je puis aujourd'hui donner l'observation d'un cas de distomatose hépatique chez l'homme suivi pendant plus de trois ans. Les cas étant peu nombreux, elle présente donc une importance spéciale. °

Suit le résumé de l'observation précédente.

.
« A l'arrivée du malade à l'hôpital complémentaire n°9 où il entre le 6 Juin, sur l'ordre de M. le Professeur GUIART, il présente l'aspect d'un homme bien portant, il a simplement *les muqueuses légèrement décolorées*, se *plaint de douleurs au côté droit* et de *paresse au travail*; il reste facilement au lit. Le soir sa *température s'élève facilement entre 37° et 38°*; il ne présente rien aux poumons et le foie n'est que *très légèrement hypertrophié*. L'examen du sang montre une *légère anémie* (3.800.000 globules rouges par millimètre cube) et

une *légère hyperleucocytose* (8.100 globules blancs par millimètre cube). L'anémie a donc augmenté, alors que la leucocytose a diminué.

La formule hématologique est la suivante :

Polynucléaires neutrophiles	66 %
Lymphocytes et moyens mononucléaires	21,5 %
Grandes mononucléaires	1 %
Eosinophiles	10,5 %
Labrocytes (mastzellen)	1 %

Le premier examen microscopique des matières fécales ayant été négatif, je conseillai de **faire prendre au malade un peu de calomel** et dès le lendemain l'examen montrait **2 à 7 œufs par préparation et une moyenne de 3 à 4 œufs par préparation**. Le malade suivi pendant plusieurs mois montra constamment des œufs de douves dans ses selles et chaque fois qu'ils disparurent, *l'administration du calomel les fit réapparaître*. Malheureusement l'observation du malade ayant été égarée, il ne m'est pas possible de donner le détail des examens.

En 1919, je retrouve le malade à l'hôpital militaire Desgenettes où après une évacuation sur un hôpital secondaire, il était entré le 12 Janvier et avait été placé pour distomatose hépatique dans le service du Docteur SAVY.

A l'entrée, sa température est 37°3 et il se plaint simplement de *douleurs dans l'hypochondre droit*. Le foie n'étant pas hypertrophié, les urines étant normales et les selles ne présentant pas d'œufs de parasites, on m'adresse le malade à mon laboratoire de la Faculté

de Médecine pour savoir s'il est véritablement atteint, comme il le dit, de distomatose hépatique.

Quelques prises de calomel font réapparaître les œufs et un examen microscopique de selles pratiqué le 6 Mars donne une moyenne de 9 à 10 œufs par préparation.

Je conseille l'emploi de la fougère mâle. Pendant huit jours, le malade absorbe 2 capsules d'extrait éthéré de fougère mâle, soit 1 gr. 50 par jour. Un examen microscopique pratiqué le 15 Mars donne encore une moyenne de 8 œufs par préparation. La fougère mâle a donc été sans action sur les parasites.

Je conseille alors la médication thymolée, qu'on donne à la dose de 3 grammes par jour durant 3 jours consécutifs. Un examen pratiqué le 25 Mars ne donne plus qu'une moyenne de 2 œufs par préparation. Il semble donc qu'il y ait eu diminution du nombre des parasites, à moins que le médicament ait eu simplement un action sur la ponte.

Le 4 Avril on fait un examen de sang, qui donne la formule hématologique suivante :

Polynucléaires	79 %
Petits Mononucléaires . .	8 %
Grand »	7 %
Eosinophiles	6 %

Ainsi donc la formule se rapproche de plus en plus de la normale et l'éosinophilie a encore sensiblement diminué.

Un nouvel examen microscopique des selles pratiqué le 27 Avril donne encore une moyenne de 2 à 3 œufs par préparation. Il semble donc qu'il y ait

eu véritablement une diminution du nombre des parasites sous l'action du thymol, puisque le taux des œufs ne s'est pas relevé.

Il y aurait eu intérêt à recommencer la médication thymolée à plusieurs reprises, malheureusement, à partir de ce moment, nous avons perdu le malade de vue.

En résumé les seuls symptômes présentés ont été une légère *fébricule vespérale*, de l'*asthénie continue*, une *légère anémie*, et de la douleur *au niveau du foie*. Il y eut, au début une assez forte *hypertrophie du foie*, qui paraît avoir disparu assez rapidement malgré la persistance des parasites. Ceux-ci (*Fasciola hepatica*) existaient encore en assez grand nombre trois ans et demi après le début de la maladie ; le seul traitement paraissant avoir eu une certaine action est le *traitement thymolé*. Nous attirons l'attention sur l'*importance de l'éosinophilie* qui ne manqua pas de frapper un parasitologue averti et l'incita à faire un examen des selles ; ceci du reste n'a pas lieu de nous surprendre alors que les recherches de TAUFFLIEB, faites dans notre laboratoire de 1913 à 1914 ont montré qu'on peut provoquer expérimentalement l'éosinophilie chez un cobaye en lui injectant des extraits de doutes.

CHAPITRE VI.

PATHOGÉNIE. — PRONOSTIC. — TRAITEMENT.

A.) Pathogénie.

Le mode d'action de la douve ne se borne pas, comme certains auteurs se sont plu à l'écrire, à ouvrir une porte d'entrée aux microbes pathogènes ; elle agit encore par sa seule présence et même quand il n'existe qu'un parasite dans le foie, ou un très petit nombre, ce qui est le cas en général chez l'homme, on constate des troubles imputables à l'action personnelle de la douve.

1°) ACTION MÉCANIQUE : enroulée sur elle-même, ainsi qu'une feuille touchée par la sécheresse, la douve se blottit dans les canaux biliaires dont elle réduit le calibre, entravant plus ou moins le cours de la bile selon le lieu choisi par elle. Il est évident que l'obstruction est plus complète, si l'animal siège dans le cholédoque ou le canal hépatique lui-même. De plus, ses œufs mélangés au mucus sécrété par l'épithélium irrité, constituent un magma, qui fait office de bouchon. D'où l'absence ou la présence du symptôme ictère dont l'intensité varie avec le degré d'obstruction et le nombre des parasites.

2°) ACTION INFLAMMATOIRE. — Tout corps étranger inclus dans l'organisme, suscite de sa part une

(1) G. GILBERT, cité par TAUFFLIEB, dans sa thèse p. 52.

réaction de défense dont nous avons vu au chapitre de l'anatomie pathologique les diverses modalités ; circonstance aggravante, ce corps étranger est hérissé d'épines et qui plus est, c'est un être vivant qui doit se nourrir ; comme l'a démontré RAILLIET la bile ne lui convient pas, il est *hématophage* ; fixé solidement par ses ventouses à la paroi de sa demeure il happe par aspiration un bourgeon de muqueuse et les capillaires sanguins dilatés par la succion brisent leurs frêles parois, laissant leur contenu suffuser et pénétrer à travers les tissus plus ou moins désorganisés jusqu'à la cavité de la ventouse buccale.

Ces lésions, si minimales soient-elles, cette issue créée dans le circuit fermé de la circulation, sont une porte d'entrée aux germes qui dorment sur place ou que l'animal a introduit avec lui : aussi ne faut-il pas s'étonner de voir parfois une angiocholite, une périhépatite, des abcès multiples du foie assombrir le pronostic de la distomatose.

3° ACTION SPOLIATRICE. — Ces emprunts, répétés des années durant, au sang de l'individu parasité entrent pour une part certaine dans l'étiologie de l'anémie distomienne, surtout si les douves sont nombreuses. Cependant, il ne paraît pas, du moins dans les cas de *Fasciola hepatica*, où jusqu'à présent on n'a trouvé qu'un petit nombre de parasites, que ce soit là un facteur très important de l'anémie.

4° Aussi a-t-on recherché une cause adjuvante dans une *action hémolytique* des toxines sécrétées par l'animal ; or, il semble résulter d'expériences faites,

notamment par CARRÉ (1), que « l'extrait aqueux de douves n'est pas hémolytique *in vitro* ». C'est aussi l'opinion de GORDON R. WARD qui dit « l'absence de pigmentation, d'urobilinurie ou d'une de ces formes de globules rouges qui apparaissent après une destruction considérable de sang, atteste suffisamment qu'il ne s'agit pas d'une anémie hémolytique ».

Et cependant, un peu plus loin, il n'hésite pas à voir dans l'existence des *granulations basophiles*, le résultat de « quelque effet nocif produit sur les globules rouges en circulation ». N'est-ce pas là de l'hémolyse? même si elle est superposable, comme le fait remarquer l'auteur à l'action de petites doses de poisons métalliques.

Tout en admettant qu'il existe un certain degré d'hydrémie, il ne faut pas y voir, dit encore l'auteur, l'unique raison de l'anémie : « si l'anémie dépend seulement d'une dilution du sang, le pourcentage d'hémoglobine devrait augmenter en même temps que le pourcentage des globules rouges. Or ce ne fut pas le cas, et nous pouvons par conséquent certifier qu'il existe dans cette anémie une *certaine perversion du processus normal de formation des globules rouges* ». Et cela serait la conséquence d'une « aplasie de la moelle osseuse », due à un poison circulant qui aurait sur elle une action élective.

Ici encore, soyons éclectiques, puisque nous sommes obligés de nous en tenir à une critique pure-

(1) CARRÉ. Sur le rôle pathogène des distomes dans la cachexie aqueuse du mouton. C. R. soc. Biol., 13 février 1909. Cl. TAUFFLIEB, loc. cit., p. 54.

ment subjective, la fragilité de notre opinion étant à la merci de discussions purement théoriques et presque littérales. Nous admettrons que la cause essentielle de l'anémie réside dans *une action nocive exercée sur la moelle osseuse, par les toxines parasitaires, et aggravée par une action hémolytique d'importance moindre et une spoliation sanguine prolongée.*

TOXINES VERMINEUSES DE LA DOUVE. -- Et en effet, la douve est la source de toxines, tout comme les microbes. Et cela n'a pas lieu de nous étonner, la production de poison étant une propriété de la plupart des vers parasites. De nombreuses expériences en ont fourni la preuve (1), c'est ainsi que les extraits de *Taenia plicata* ou de *Taenia perforiata* tuent le cobaye par injections intra-veineuses ; l'eau où cultivent des ankylostomes possède des propriétés hémolytiques ; chez l'*Ascaris lombricoïde* on a isolé une toxine agissant sur le système nerveux et une toxine curarisante : enfin l'extrait de *Taenia saginata* provoque la mort de l'animal.

Chez *Fasciola Hepatica*, l'existence de ces toxines nous est prouvé par l'existence dans le sérum des moutons parasités d'*anticorps*, et surtout par l'*hyperleucocytose éosinophile*, ainsi que TAUFFLIEB l'a démontré par des expériences exécutées dans le laboratoire de M. le Professeur GUIART et qu'il a relatées dans sa thèse inaugurale. Il a produit expérimentalement de l'éosinophilie chez des cobayes en leur injectant soit de la pulpe de douves fraîches, soit des extraits aqueux, soit des extraits alcooliques de ces parasites.

(1) Cf. TAUFFLIEB, loc. cit., p. 66 et sqq.

Quant à l'origine de ces toxines, GORDON R. WARD incline à penser qu'elles se formeraient aux dépens des excrétiions du parasite accumulées dans les canaux biliaires en grosses masses que la faible pression de la bile ne pourrait évacuer.

B.) Pronostic

A priori, on peut dire que le pronostic de la distomatose hépatique ne peut s'exprimer dans une formule générale. Il dépend en effet essentiellement de facteurs dont la variabilité est évidente : nombre des parasites, complications de la maladie primitive. Des cas passent inaperçus et sont de simples découvertes d'autopsie, d'autres se compliquent d'infections secondaires dues à l'inoculation microbienne et ont une issue fatale. On voit des cas où la présence d'un seul parasite a occasionné la mort, d'autres où la multiplicité des individus n'a pas entravé la guérison.

Parmi les observations citées par TAUFFLIEB dans sa thèse, de distomatose hépatique à *Fasciola Hepatica*, qui sont d'ailleurs la grosse majorité, on en trouve un certain nombre où la mort a été causée par le parasite ; mais on ne peut en tirer aucune conclusion, car parmi les malades chez qui la présence du parasite fut une découverte d'autopsie, on ignore si un jour la distomatose n'aurait pas pris une allure plus bruyante.

Quoi qu'il en soit, le pronostic sera d'autant plus bénin que le diagnostic aura été plus précoce. Dans les cas anciens, en dehors de toute complication aiguë, il se produit une altération anatomique et par conséquent fonctionnelle du foie qui retentira plus

ou moins sur l'état général de l'individu et fera de lui un organisme diminué.

S'il n'est pas permis de porter d'emblée un pronostic sur la maladie, on peut du moins, dans le cours de son évolution, en suivre la marche et cela en *étudiant la variation de l'éosinophilie* : c'est ainsi que dans l'observation de M. GUIART, on constate à la suite de la médication thymolée un abaissement du taux des leucocytes acidophiles de 10,5 % à 6 %, en même temps que les œufs dans les selles de 8 par préparation, tombent à 2 ou 3. Le parasite étant détruit, l'élaboration des toxines cesse et comme celles-ci sont la cause même de la réaction éosinophile, on conçoit la lumière que cette dernière projette sur la marche de la maladie. Le résultat serait le même dans le cas où la douve se trouve enkystée dans le foie : ce qui est aussi un mode de guérison. Notons en passant la similitude des procédés employés par l'organisme dans sa défense contre les agents nocifs : que ce soit l'infiniment petit microbe ou le gros ver parasite.

C.) Prophylaxie et Traitement

C'est surtout dans les régions où l'élevage du mouton est intensif que la distomatose est à craindre; même en dehors de toute épizootie, il est bon de prendre un certain nombre de précautions :

1°) *Ne boire que de l'eau filtrée ou bouillie.*

2°) *Ne manger les légumes que cuits* : et non seulement les herbes aquatiques, mais même les légumes de potagers où peuvent se rencontrer des « *limnaea trun*

catula » infestées et où la cercaire trouvera dans l'eau d'irigation le milieu nécessaire à son émigration hors du foie du mollusque.

Si l'on répugne à manger cuites certaines herbes telles que le cresson, il faut s'abstenir complètement de les manger crues.

3^e) Enfin en Tunisie, où les indigènes ont la mauvaise habitude de manger du foie de mouton mal cuit, il serait utile d'exercer une *surveillance étroite sur les abattoirs*. Si l'ingestion de jeunes douves ne peut produire de distomatose hépatique, comme le prétendent certains auteurs, cette précaution les préservera du moins de la distomatose bucco-pharyngée ou halzoun.

L'ingestion de sel avec les aliments peut être considérée comme un moyen préventif, car la cercaire plongée dans une solution salée, même faible, ne tarde pas à y mourir.

TRAITEMENT CURATIF. — « Il n'y a rien de meilleur contre les vers du foye que de prendre plusieurs malins de suite dans un bouillon environ 12 grammes de poudre de cloporte » telle était en 1718 la médication préconisée contre les vers hépatiques. (1) Sommes-nous mieux armés à l'heure actuelle ?

S'il est possible, par des agents cholagogues, d'expulser les parasites localisés dans les gros troncs biliaires, il est bien difficile d'atteindre ceux qui sont cachés et enchâssés en quelque sorte dans l'intérieur du foie.

(1) N. ANDRY, loc. citat.

Le médicament idéal devrait réaliser les trois conditions suivantes :

- 1°) Etre inoffensif pour l'individu.
- 2°) Etre toxique pour la douve.
- 3°) Etre éliminé par la bile pour atteindre le parasite.

Or un tel anthelminitique n'existe pas.

Il devrait être associé au surplus à un cholagogue qui expulserait les cadavres des parasites, leurs œufs, leurs excréments et leurs toxines.

PERRONCITO dans une communication à l'Académie de Médecine (séance du 17 Juin 1913) rappelle qu'il a démontré dans des expériences que *l'extrait éthéré de fougère-mâle* tuait les douves du foie et que l'emploi en était efficace chez les moutons et les bovidés. Or il semble que chez l'homme, ce médicament n'ait pas donné de bons résultats. M. le Professeur GUIART, a en effet constaté chez le malade dont il relate l'observation, qu'un traitement de huit jours par la fougère-mâle, à la dose de 1 gr. 50 par jour n'a pas fait diminuer le nombre des œufs.

Par contre dit l'auteur le *thymol* « à la dose de 3 grammes par jour pendant trois jours consécutifs » a fait tomber le taux des œufs à 2 par préparation et l'effet s'est maintenu pendant un mois, « Il y aurait eu intérêt à recommencer cette médication thymolée à plusieurs reprises, malheureusement à partir d'avril 1919 le malade fut perdu de vue. »

PERRONCITO avait également constaté l'efficacité du *thymol* chez l'animal : un mouton atteint de « cachexie ictéro-vermineuse » fut sacrifié le 4^e jour du

traitement et on trouva plus de « 200 distomes hépatiques dans l'intestin complètement sans mouvements et 400 de ces mêmes vers dans le foie et dans la vésicule biliaire » (1)

Le même auteur essaie également avec succès, chez l'animal toujours « l'administration per os de solution de phénol en commençant par des doses de 0 gr. 50 pour ‰. »

Il semble qu'il y aurait intérêt à poursuivre les recherches thérapeutiques avec le *thymol* qui jouit en plus de ses propriétés vermicides d'un réel pouvoir antiseptique, ce qui est appréciable pour la prophylaxie des infections secondaires dues à la douve.

Il va sans dire qu'à côté de cette médication s'attaquant à la cause, il sera bon de mettre en œuvre une thérapeutique symptomatique, notamment contre l'anémie : le fer, l'arsenic pourront être employés. GORDON R. WARD a obtenu une amélioration notable du taux de l'hémoglobine en donnant à son malade de l'évonymine qui a pu agir en stimulant l'excrétion de la bile, et par conséquent des toxines parasitaires. Toutefois l'auteur émet des doutes sur l'action réelle du médicament dans le cas particulier :

« Une augmentation notable d'hémoglobine suivit ce traitement, mais sans qu'il soit possible d'affirmer qu'elle soit due aux doses faibles d'évonymine et non pas seulement à l'hygiène »

Le champ des investigations est ouvert et l'on ne

(1) FERRONCITO, loc. cit.

peut douter que le jour où l'on saura reconnaître plus souvent la distomatose hépatique, la thérapeutique de cette affection se précisera.

Nous ne parlerons pas du traitement des complications, il dépasse le cadre de notre étude.

CONCLUSIONS

I. — La douve du foie agit sur l'organisme infesté.

1°) En réalisant une obstruction plus ou moins marquée des voies biliaires ;

2°) En déterminant localement une réaction inflammatoire due à sa seule présence et se traduisant par une diminution fonctionnelle de l'organe : d'où les symptômes gastro-intestinaux observés et la douleur ;

3°) En fabriquant des toxines qui, passant dans la circulation générale, déterminent une anémie avec hyperleucocytose acidophile.

Son rôle personnel est donc de même ordre que celui des parasites inférieurs : protozoaires ou microbes ;

4°) Enfin, sur cette action qui lui est propre peut se greffer celle des germes infectieux dont elle réalise l'inoculation : d'où des complications qui peuvent être redoutables.

II. — La rareté de la distomatose hépatique est plus apparente que réelle. La fréquence des cas observés augmentera quand le praticien s'attachera à la rechercher systématiquement dans tous les cas où constatant un trouble de la fonction hépatique, accompagné d'un certain degré d'anémie avec asthénie, il se trouvera embarrassé sur son origine.

III. — L'examen microscopique des selles sera pratiqué systématiquement chez ces malades. **Il devra toujours être précédé de l'administration de calomel.**

IV. — L'étude de la formule leucocytaire révèle dans tous les cas de distomatose hépatique une hyperéosinophilie manifeste.

Même en l'absence d'œufs dans les selles, la constatation d'une éosinophilie supérieure à 6 % chez l'adulte, jointe aux symptômes généraux que nous avons vus, orientera le diagnostic et le traitement vers la distomatose hépatique.

V. — La marche de l'affection pourra être contrôlée par l'étude de la variation de la formule leucocytaire : l'hyperéosinophilie étant fonction de l'élaboration des toxines par le parasite.

Vu :

LE DOYEN,
C. HUGOUNENQ.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
J. GUIART.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 23 Décembre 1920.

Pour le Recteur et par délégation :

Le Vice-Président du Conseil de l'Université,

ALBERT WADDINGTON.

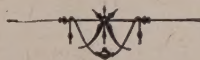


BIBLIOGRAPHIE

- ANDRY (N.) . . . « *De la génération des vers dans le corps de l'homme* ». 1718.
- BRUNET. . . . « *Un parasite à éviter en Tunisie « Distoma hepaticum* ». Archives de Médecine navale. T. 77, p. 119-128. — C. R. 13^e Congrès internat. de Médecine. Vol. 17, Médecine navale, p. 40-48.
- GORDON R. WARD . *Hepatic Distomiasis (Scheeprot)*, in. man. British Méd. Journal, 22 avril, p. 931-(1911)
- Fréd. BLANCHARD . *Le Distomum hepaticum chez l'homme*. Travail de l'Institut Pathologique de Lausanne 1909.
- BLANCHARD (R.) . . *Lésions du foie déterminées par la présence des douves*. Communication à l'Académie de Médecine, le 23 juillet 1901. Bulletin de l'Académie, T. 46.
- CATHALA (J.) . . . *La leucocytose*. Renseignements fournis en clinique par la formule hémoleucocytaire. Journal Médical Français de juin 1920.
- CAWSTON *Trématodes produced in South African smails, encysting cercariae*. Journal Comp. Path. et Thérap. Edimbourg et London 1912. xxxii, p. 210-212.
- GILCHRIST (J. D. F.) *The life history of Distoma luteum n. sp. with notes on some cercariae and Rediae found in South Africa*. Parasitology. London 1917. p. 311-319.
- GUIART (J.) . . . *Observation de distomatose hépatique chez l'homme*. Bulletin de l'Académie de Médecine. Juillet 1920.
- GUIART (J.) *Parasitologie*. BAILLIÈRE et FILS, 1910.
- J. Guiart et L. Grimberty. *Diagnostic clinique, microscopique et parasitologique*. Paris 1912, p. 181 (éosinophilie) et p. 555 (douves hépatiques.)
- LAGRANGE (E.) . . *Contribution à l'étude des trématodes larvaires*. Bulletin soc. pathol. exotique. Paris 1919, xii, p. 383-388.
- NICOLL *The trematodes parasites of North Queensland* iv. Parasitology, London 1917-1918 p. 368-374.

- NOGUÉ (J.) . . . *Du syndrome fièvre bilieuse hémoglobinnurique déterminé par la présence de douves dans les canaux biliaires.* C. R. 13^e Cong. internat. Médecine Vol. 17.
- PERRONCITO . . . *Traitement de la distomatose hépatique et de l'uncinariose.* Bulletin Académie Médecine, 3^e série. T. 69, p. 584, Séance du 17 juin 1913.
- POIRIER (J.) . . . *Contribution à l'histoire des Trématodes.* Thèse de la Faculté des Sciences, Paris.
- Railliet A.; G. Moussu et A. Henry. *Recherches expérimentales sur le développement de la douve hépatique (Fasciola hepatica L.)* C. R. Acad. Sciences, Paris, T. 156, p. 95-97, 1913 (janvier). Biologica III, 26, 1913, p. 57.
- SÉNEVET . . . *Un cas de distomatose hépatique.* Archives de l'Institut Pasteur de Tunis. T. XI, fascicule III, février 1920.
- SOMMER. . . *Die Anatomie des Leberegels « Distoma hepatum ».* Zeitschrift für Wissensch. Zool. T. 34, 1880.
- SURVEYER (N. F.) . *Existence of distoma disease in India.*
- TAUFFLIEB (R.) . . *Distomatose à « Fasciola hepatica » chez l'homme et l'animal. Quelques propriétés des extraits de distomes. Leur rôle dans l'éosinophilie.* Thèse Lyon 1916.
- TÉMOIN ET BAUR. . *Un cas de distomatose humaine observé en Berry.* 1^{er} Congrès international Pathologie comparée, Paris, 17-23 octobre 1912.

Pour une bibliographie plus complète de la question, consulter R. TAUFFLIEB, Thèse de Lyon 1916. (Cité plus haut).



Imp. BARRET & MASSEBEUF

69, Rue Condorcet, 69

DIJON
